UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 23

(Travail du Service de M. le Professeur G. Roux)

La Paraplégie consécutive au Clampage de l'Aorte Thoracique en Chirurgie Expérimentale

Sa prévention par l'Hibernation Artificielle

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de Montpellier
et soutenue publiquement le 21 décembre 1953
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Albert LLOBET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Médecine Exotique
Diplômé de Biologie Appliquée à l'Education Physique et aux Sports
Né le 23 mai 1928, à Perpignan (P.-O.)

Jury de thèse :
MM. G. Roux, Professeur, Président
Lapeyrie, Professeur
E. Nègre, Professeur Agrégé
C. Romieux, Professeur Agrégé

J. RESCHLY - Imprimerie de la Presse - Montpellier
1953

LA PARAPLEGIE CONSECUTIVE
AU CLAMPAGE DE L'AORTE THORACIQUE,
EN CHIRURGIE EXPERIMENTALE
SA PREVENTION PAR L'HIBERNATION ARTIFICIELLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553807_0081

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 23

(Travail du Service de M. le Professeur G. Roux)

La Paraplégie consécutive au Clampage de l'Aorte Thoracique en Chirurgie Expérimentale

Sa prévention par l'Hibernation Artificielle

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de Montpellier
et soutenue publiquement le 21 décembre 1953
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Albert LLOBET

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Médecine Exotique
Diplômé de Biologie Appliquée à l'Education Physique et aux Sports
Né le 23 mai 1928, à Perpignan (P.-O.)

Jury de thèse :

MM. G. Roux, Professeur, Président
Lapeyrie, Professeur
E. Nègre, Professeur Agrégé
C. Romieux, Professeur Agrégé

J. RESCHLY - Imprimerie de la Presse - Montpellier
1953

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Chaires :	
Anatomie	MM. LAUX.
Histologie	TURCHINI, *assesseur.*
Physiologie	HÉDON.
Physiologie appliquée	LOUBATIÈRE.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique & médecine expérimentale.	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique.	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et clinique des maladies infect.	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	FOURCADE.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgic.	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales.	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, *doyen.*
— —	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
— —	AIMES.
Clinique obstétricale	CADERAS DE KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAFON.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1er âge.	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphiligraphie	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique urologique	TRUC.
Clinique gynécologique	ROUX.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	TERRACOL.
Clinique de la Tuberculose	VIDAL.
Electro-radiologie	LAMARQUE.
Professorat à titre personnel :	
Histologie et embryologie	GRANEL.
Professeurs sans chaire :	BOUCOMONT, BÉNÉZECH,
Chargés de cours :	
Propédeutique médicale	CAZAL.

Professeurs honoraires

MM. GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE, L. RIMBAUD, BOUDET, EUZIÈRE, *doyen honoraire,* J. DELMAS, MARGAROT.

Chargés d'enseignements complémentaires

	MM.		MM.
Embryologie	TURCHINI, *prof.*	Pathologie médic.	SERRE, *agrégé.*
Pharmacologie	HARANT, *prof.*	Path. respiratoire	BALMÈS, *agrégé.*
Pharmacol. et thér.	SERRE, *agrégé.*	Neuro-chirurgie	GROS, *agrégé.*
Pathol. expérim.	PASSOUANT, *m. de c. agr.*	Clin. de la tuberc.	MOURGUE-MOLINES, *professeur.*
Thérapeutique	PASSOUANT, *m. de c. agr.*	Clin. gast.-ent.	BAUMEL, *prof.*
		Pathologie chir.	JOYEUX, *agrégé.*
		— —	NÈGRE, *agrégé.*
		Obstétrique	COLL DE CARRERA, *agrégé libre.*

Maîtres de conférences et agrégés en exercice

	MM.		MM.
Anatomie	GUERRIER, *m. de c. agr.*	Médecine expérim.	PASSOUANT,
Microbiologie	RENOUX, *m. de c. agr*	Electro - radiologie.	BÉTOULIÈRES.
Médecine	SERRE.	Chirurgie	JOYEUX.
—	BALMÈS.	—	NÈGRE.
—	BERTRAND.	—	ROMIEU.
—	LATOUR.	Neuro - chirurgie	GROS.
		Obstétrique	DURAND.
		Ophtalmologie	VIALLEFONT.
		Stomatologie	N...

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Je dédie la présente thèse :

A MA MERE

En témoignage de notre profonde affection. Sa joie est aujourd'hui notre plus grande satisfaction.

A MON PERE, le Docteur Georges Llobet,

Nous lui devons l'éveil de notre vocation médicale. Il sera pour nous un vivant exemple de valeur professionnelle.

A MA FEMME,

Qu'elle veuille bien recevoir ici l'expression de tout mon amour et de ma tendresse.

A MA FILLE ET A MON FILS

A MA MARRAINE,

A MON FRERE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur ROUX,
Professeur de Clinique Gynécologiqde.

Il nous accueillit comme stagiaire d'Anesthésiologie dans son Service, où nous avons connu une Chirurgie hautement intellectualisée, largement ouverte aux idées de la physiologie et de la biologie moderne.

C'est grâce à lui que ce modeste travail a pu être rédigé.

Nous lui témoignons ici toute notre reconnaissance, et le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la Présidence de notre Thèse.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY,

M. le Professeur LAPEYRIE,

Professeur de Technique opératoire et chirurgie expérimentale.

Sa bienveillance et ses conseils nous permirent d'entreprendre les études en vue du Certificat d'Etudes Spéciales et d'Anesthésiologie.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de nos sentiments de gratitude.

M. le Professeur agrégé NEGRE,

Son brillant enseignement, à la Faculté, a marqué nos études d'une forte empreinte. Il nous a permis d'apprécier la perfection de sa technique opératoire, tant auprès du malade qu'en chirurgie expérimentale.

Nous sommes heureux d'exposer des recherches qu'il anima.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos sentiments de reconnaissance et notre admiration.

M. le Professeur agrégé ROMIEU,

Nos hommages respectueux.

A M. le Docteur Jacques DU CAILAR,

Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux de Montpellier.

Nous lui devons la formation et l'enseignement d'une spécialité que nous désirerions exercer après l'avoir quitté, gardant le meilleur souvenir des mois passés à ses côtés.

Il nous a guidé dans l'élaboration de ce travail avec la plus grande amabilité, après avoir été l'un des principaux animateurs de la partie expérimentale.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance ainsi que le témoignage de notre amitié.

A Messieurs MARTIN et LEVALLOIS,

Internes des Hôpitaux de Montpellier.

Ils se sont dépensés sans compter à la réalisation expérimentale de notre travail. Nous leur en sommes très reconnaissant.

A M. le Docteur R. LOUBATIERES,

Nous le remercions pour les interprétations anatomo-pathologiques de cette étude qu'il a bien voulu faire.

A TOUS CEUX

qui participèrent de près ou de loin à la partie expérimentale de cette Thèse, vont nos plus vifs remerciements.

A Monsieur le Médecin Général GABRIELLE,

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Lyon,
Chirurgien des Hôpitaux Militaires,
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.

Il nous a donné les preuves de sa bienveillance. Nous sommes heureux de lui présenter ici, l'expression de notre bien vive reconnaissance et de toute notre gratitude.

A Monsieur le Médecin Général CHAVIALLE,

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

Nos respectueux hommages.

A Monsieur le Médecin Colonel RETTA,

Chirurgien des Hôpitaux militaires,
Sous-directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire,
Médecin-chef de l'Hôpital Militaire et d'Instruction
Dégenettes de Lyon.

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Commandant V. HUC,

Nous sommes heureux de lui présenter ici, l'expression respectueuse de notre reconnaissance et de toute notre gratitude.

A Monsieur le Médecin Lt-Colonel A. HUC,

Qu'il reçoive le témoignage de notre profond respect et notre admiration.

A Monsieur le Médecin Commandant ESCOUROU,

Médecin-Chef de l'Ecole Militaire d'Administration,
Chef du détachement des Elèves de l'Ecole du Service de Santé Militaire à Montpellier,

Nous le prions d'accepter l'expression de notre respectueux attachement.

A tous nos Maîtres des Facultés de Lyon et de Montpellier, ainsi qu'à ceux des Hôpitaux Civils et Militaires.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 13

HISTORIQUE 16

ETUDES EXPERIMENTALES 21

1° Série : Animaux témoins 22

a) le protocole opératoire 22

b) les réactions de l'animal 24

TABLEAU N° 1 (Animaux témoins).

TABLEAU N° 2 (Animaux hibernés).

c) les résultats 25

d) l'étude de la Paraplégie 26

LA PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA PARAPLEGIE CONSECUTIVE AU CLAMPAGE DE L'AORTE THORACIQUE 29

2° Série : Animaux hibernés 32

a) le protocole opératoire 32

b) les réactions de l'animal 34

c) les résultats 35

CONCLUSIONS 37

BIBLIOGRAPHIE 39

La Paraplégie consécutive au Clampage de l'Aorte Thoracique en Chirurgie Expérimentale

Sa prévention par l'Hibernation Artificielle

INTRODUCTION

« La vérité de Laborit est-elle définitive ? Je ne sais, mais de toutes les vérités expérimentales émises jusqu'à présent, elle est la plus complète, celle qui paraît s'approcher le plus près de la réalité que nous saisissons chez l'homme. »

Leriche.

Préface de « *Réaction à l'agression et choc* ».

Malgré de prodigieux progrès, l'évolution de la chirurgie du cœur et des gros vaisseaux se trouve actuellement arrêtée par les troubles consécutifs à l'interruption de la circulation dans les gros troncs vasculaires. C'est pourtant un tel clampage qui, permettant un travail à cœur ouvert, donnera à cette chirurgie avec la sécurité, la même perfection technique que nous connaissons dans les autres domaines.

Il n'est donc pas surprenant que l'on cherche à prévenir les complications résultant de ces arrêts circulatoires. C'est ainsi qu'on a pu assister, ces dernière années, à la création d'un cœur-poumon artificiel dont le rôle serait d'assurer temporairement une vascularisation momentanément interrompue.

D'autres chercheurs, inversant le problème, essayent d'amener l'organisme à un état tel, qu'il puisse résister à un arrêt temporaire des échanges respiratoires cellulaires.

Le travail que nous rapportons ici a eu pour but de prévenir les complications consécutives au clampage d'un gros tronc artériel. En effet, on sait depuis longtemps que l'interruption de circulation pendant une certaine durée dans l'aorte thoracique entraîne une paraplégie, associée à d'autres troubles : modifications du temps de coagulation, perturbations sur les viscères splanchniques : intestin, foie, pancréas, rein; atteintes de la fonction respiratoire et circulatoire, accompagnées de fortes variations des pressions artérielles, carotidienne et fémorale.

Mais ayant constaté, avec tous les chercheurs, que le trouble majeur était la paraplégie, c'est cette dernière que nous avons cherché à prévenir, en utilisant non pas des procédés de dérivation ou de suppléance vasculaire, mais, agissant à l'échelon cellulaire, en diminuant les besoins énergétiques de l'organisme.

Cette étude est purement expérimentale. Nous avons donc, dans un premier temps, établi une série d'animaux témoins, au cours de laquelle nous avons déterminé un protocole opératoire bien réglé, nous permettant d'obtenir à tout coup la paraplégie. Nous avons noté l'importance que joue la durée du clampagne de l'aorte, celle de son niveau, l'importance enfin de la circulation collatérale.

Nous nous sommes ensuite interrogés sur le mécanisme physio-pathologique de cette paralysie. La simplicité de ce problème n'est qu'apparente, nous le discuterons ultérieurement. Mais, quel que soit le mécanisme causal, ischémie aiguë ou sidération vasculaire d'origine réflexe, nous pensons que *le processus intime se ramène à une anoxie des centres médullaires* ou tout au moins à une hypooxie très marquée, se traduisant par une paraplégie en extension manifeste.

Or, grâce aux recherches remarquables de biologie moderne, fruit de solides travaux expérimentaux et cliniques de Reilly, Leriche, Selye, dont il appartenait à H. Laborit (13') de tirer les conclusions et d'apporter une application thérapeutique, nous commençons à entrevoir d'une part, qu'il est peut-être possible de s u p p r i m e r par des

moyens pharmacodynamiques les processus réflexes, résultat d'une agression (syndrome d'irritation), générateur d'anoxie, et d'autre part, que l'on peut diminuer le métabolisme cellulaire par des moyens physiques (réfrigération), permettant ainsi à l'organisme un métabolisme ralenti, capable de lui assurer la survie alors même qu'il est privé de son apport énergétique habituel.

Il paraissait donc légitime de penser que cette thérapeutique, associant une réfrigération à un blocage nerveux végétatif pharmaco-dynamique, présentée par H. Laborit sous le terme d'« Hibernation Artificielle », devait, du moins dans certaines limites, prévenir cette paraplégie, résultat du clampage de l'aorte thoracique.

Nous avons cherché à le démontrer par une deuxième série d'expérimentation au cours de laquelle nos animaux furent clampés sous hibernation artificielle.

C'est le résultat de ces différentes recherches que nous rapportons dans le présent travail exposant tour à tour : un aperçu historique de la question, l'étude de la série expérimentale d'animaux témoins, celle d'animaux hibernés. Nous nous permettrons également de discuter la pathogénie de la paraplégie résultant du clampage de l'aorte, discussion dont les résultats nous ont permis de proposer une thérapeutique dont nous rappellerons les bases essentielles. Enfin pour terminer, nous grouperons les résultats et tirerons les indications thérapeutiques, fruit re cette recherche expérimentale.

HISTORIQUE

Les premières descriptions du clampage de l'aorte que nous possédons datent de 1667. Depuis, de très nombreux auteurs sont revenus sur cette question dont la bibliographie est particulièrement importante. Elle comprend des études purement dogmatiques, cherchant à établir les effets du clampage de l'aorte, et des travaux cherchant à pallier à ces effets. De plus, les nécessités de la chirurgie de l'anévrisme thoracique ont entraîné bien avant l'heure, chez l'homme, des essais thérapeutiques qui sont, de par leurs résultats négatifs, dignes d'attention. Plus récemment, la mise au point des techniques de la chirurgie du rétrécissement aortique a permis, à nouveau, de poser le problème. L'étude de ces documents présente un gros intérêt, car il nous a semblé, en raison des discordances signalées dans la durée minimum du clampage permettant la survie *ad integrum,* devoir, de toute nécessité, réaliser une série d'animaux témoins dont le clampage s'accompagne à coup sûr de paralysie.

1° *Les premiers clampages.*

Les premières occlusions de l'aorte sont réalisées presque en même temps, en 1667, par Sténon (34) chez les poissons, et par Swammerdam (35) chez les mamifères. Il s'agit, sous laparotomie, d'occlusion de l'aorte abdominale au-dessus de sa bifurcation; la paralysie de l'arrière-train obtenue est définitive ou passagère, suivant la durée plus ou moins longue de l'occlusion. Pour ces auteurs, elle est d'origine périphérique. La technique se modifie en 1852 avec Stannius (33) qui décrit une voie d'abord postérieure, extra-péritonéale. C'est Schiffer (27) qui, en 1869, envi-

sage le premier l'origine médullaire de la paraplégie, mais il faut attendre Léon Frédéricq (12) pour trouver la première ébauche d'une étude des effets ds l'interruption momentanée du flux sanguni dans l'aorte thoracique du chien. Il insiste en particulier sur la dissociation sensitivo-motrice qu'il constate. Un de ses élèves, Colson (23) en 1890, met au point une technique spéciale d'occlusion aortique thoracique par insufflation d'une sonde pneumatique introduite par la carotide gauche. Pour cet auteur, le temps minimum d'occlusion, (animaux non anesthésiés), ne s'accompagnant pas de paralysie, est de vingt minutes.

*
**

C'est en 1909 que paraît la première observation humaine d'occlusion de l'aorte thoracique. Il s'agit, en l'occurrence, d'une ligature définitive de l'aorte au niveau de D. 10 pour anévrisme.

Après avoir érodé le grill costal antérieur, la tumeur anévrismale, que l'on sentait battre sous la peau, menace de se rompre. Devant l'insistance du malade au courant de son état précaire, Guinard (17) intervient. Le malade succombe d'un coma urémique 48 heures plus tard, la partie supérieure de son corps couverte de sueurs profuses, contrastant avec la peau sèche de la partie inférieure.

Bien que la circulation sous-jacente à l'occlusion se soit rétablie grâce au jeu des collatérales, l'auteur estime que la pression était insuffisante pour assurer le bon fonctionnement du parenchyme rénal.

2° *Les premiers essais de prévention de la paraplégie :* Carrel.

Alexis Carrel (3, 4, 5), au cours de sa prodigieuse activité, s'est vivement intéressé, vers 1910, à la question qui nous occupe. Ses travaux expérimentaux dans ce domaine sont absolument remarquables, et il doit être considéré comme le véritable précurseur de la chirurgie aortique. Dès cette époque en effet, il tente de rétablir la continuité de l'aorte thoracique, sectionnée sous clampagne, par des greffes de veines jugulaires conservées. Ces interventions sont réalisées sous anesthésie générale avec intuba-

tion trachéale et respiration sous pression positive. Le temps de clampagne, n'entraînant pas de paralysie, est pour cet auteur de dix-sept minutes. Considérant que ce délai n'est pas suffisant pour réaliser ces anastomoses, il propose :

— soit d'établir une dérivation latérale, temporaire ou définitive, de la circulation sanguine aortique;

— soit de pratiquer un « tubage temporaire » de l'aorte au moyen d'un cylindre de diamètre légèrement inférieur à celle-ci, permettant ainsi à l'opérateur de réaliser en toute sécurité ses sutures à l'aide du point en V de JABOULAY.

Ainsi, c'est à CARREL, dont les techniques quarante ans plus tard sont encore d'actualité, que l'on doit les premiers essais de prévention de la paraplégie consécutive au clampage aortique.

Par la suite, la chirurgie de l'aorte fait peu de progrès. Vingt ans plus tard, PEARSE (29) réunit 22 observations de malades porteurs d'anévrisme, ayant subi une occlusion progressive de l'aorte thoracique. Tous ces sujets sont morts d'hémorragie, soit au cours de l'intervention, soit dans les suites immédiates. MATAS et ALLEN (26) rapportent des observations analogues.

3° *Les travaux modernes :* BLALOCK et CRAFOORD.

C'est aux expérimentateurs américains que l'on doit d'apprendre, que le délai de clampage avec récupération *ad integrum* peut être supérieur au temps admis classiquement par leurs prédécesseurs (15 à 20 minutes). Dans ses premières recherches, BLALOCK (1), en 1932, constate qu'un clampage sus-diaphragmatique de 3 heures 15 entraînent la mort de l'animal, alors qu'il est pour un même résultat, de 3 heures 30, lors d'une ligature sous-diaphragmatique. En 1942, avec PARK (2), il reprend son expérimentation dans le but de traiter la sténose de l'aorte, au cours de laquelle il réalise de nombreuses constatations. Mais si quelques-uns des chiens opérés sont conservés en parfait état, la paralysie du train postérieur apparaît rapidement chez la plupart. BLALOCK signale cependant des animaux indemnes de paraplégie après 65 minutes de clampage, et il attribue ce résultat à un système vasculaire particulièrement bien développé chez eux.

Reichert en 1924 (30), avait, effectivement, mis en évidence des variations individuelles importantes de ce système chez le chien.

Pour Crafoord et Nylin (6) le temps minimum de clampage, n'entraînant pas de paralysie, est de 20 à 25 minutes. Cette constatation l'autorise, en 1944, lors d'une intervention pour canal artériel chez l'homme, à poser ses clamps sur l'aorte thoracique descendante pendant 27 minutes, sans constater de troubles. Ces résultats lui permettent de mettre au point la technique chirurgicale du rétrécissement de l'aorte. Le clampage, limité à 27 minutes au cours desquelles Crafoord réalise son intervention, paraît d'autant plus dénué de danger, que ses malades présentent une importante circulation collatérale. L'évolution de cette chirurgie a montré que chez ces sujets, grâce au jeu de ces collatérales, ce temps peut être beaucoup plus long.

De leur côté, Gross et Hufnagel (14, 15, 16) réalisent, en même temps, des recherches analogues. Ils notent aussi que 25 minutes de clampage, chez le chien, n'entraînent aucun trouble. Ils considèrent cependant ce chiffre comme limite, et conseillent de ne pas dépasser 20 minutes, même chez les malades présentant une importante circulation collatérale.

Enfin signalons les intéressantes recherches expérimentales, en 1949, du laboratoire de physiologie du Professeur H. Hermann, à Lyon, objet de la Thèse de Geller (13). Négligeant les troubles neurologiques, cette étude se consacre au retentissement sur les organes splanchniques du clampage de l'aorte thoracique, à ses effets sur la respiration et la circulation. Ce travail, très précis, nous a permis de confronter certains de nos propres résultats.

4° *Les travaux récents.*

Seul, jusqu'à une époque très récente, Carrel a cherché à pallier, par des procédés de dérivation, aux troubles médullaires survenant après clampage. Sa dérivation latérale du courant sanguin a été reprise, de nos jours, par différents auteurs : Schaffer et Hardin (31) Izant et Hubay (23), tandis que son « tubage temporaire de l'aorte » fait l'objet de la technique préconisée par Lam et Aram (24).

Récemment, une nouvelle orientation a été donnée au problème, et c'est en agissant directement sur le métabolisme cellulaire que les expérimentateurs ont essayé de prévenir la paraplégie. C'est ainsi que Edward J. BEATTIE Jr et ses collaborateurs, en juin 1953, ont publié (2") une série de clampages de 60 à 90 minutes effectués chez le chien réfrigéré. Leurs animaux sont couchés directement sur la glace, sans aucune action pharmacodynamique préalable bloquant le système de défense et de réaction au froid. Ce fait est certainement responsable de la forte mortalité enregistrée par ces auteurs qui ont eu cependant le mérite de montrer que la prévention de la paraplégie était possible par la diminution du métabolisme cellulaire.

C'est dans la même période, en juillet 1953, qu'est publiée a la Société de Chirurgie de Montpellier par notre Maître et Président de Thèse, M. le Professeur G. ROUX et ses élèves, la première étude (1") sur le « Clampage de l'aorte thoracique en chirurgie expérimentale, sous hibernation artificielle ». Ces auteurs rapportent leurs premiers résultats de prévention de la paraplégie par cette méthode. Ils sont inclus dans le travail faisant l'objet de cette thèse.

Plus récemment, H. WELTI et Ch. MARTIN (3") rapportent des résultats analogues, pour des durées de clampage bien inférieures; leur statistique, en effet, portant sur dix chiens clampés sous hibernation artificielle, ne fait état que d'un seul clampage d'une durée supérieure à 60 minutes (chien n° 9 : 67 minutes). Le chien n° 1 fut clampé 31 minutes; tous les autres ont subi des clampagnes n'excédant pas 25 minutes. Cette durée étant considérée, par la majorité des auteurs, comme le temps minimum nécessaire à l'installation des lésions, à notre avis, les résultats obtenus sont discutables. Comme nous le verrons par la suite, nous avons été obligés d'adopter une durée de clampage de 45 minutes pour réaliser une série d'animaux témoins homogènes.

ETUDE EXPÉRIMENTALE

Notre étude expérimentale a porté sur le chien. Elle comprend deux séries :

— l'une, d'animaux témoins.

— l'autre, d'animaux hibernés.

Afin d'éviter de fastidieuses redites, nous ne donnerons pas une analyse systématique de chaque expérimentation. Nous avons préféré grouper les différents protocoles dans une étude synthétique, donnant, à l'occasion, quelques précisions sur chaque animal.

L'ensemble des résultats est colligé, dans un tableau, à la fin de chacune des deux séries.

I. - SERIE D'ANIMAUX TEMOINS

Comme nous l'avons vu dans l'étude historique, les auteurs ne sont en général pas d'accord sur la durée minimum de clampage de l'aorte thoracique permettant une récupération *ad integrum*. Ce temps pour COLSON est de 20 minutes, alors qu'il n'est que de 15 minutes pour CARREL. Par contre, il est de 25 minutes pour CRAFOORD et GROSS, alors que BLALOCK cite des animaux clampés 65 minutes sans lésions. De plus, le niveau exact du clampage est rarement précisé, et il semble pourtant jouer un grand rôle. Il paraissait donc absolument nécessaire de mettre au point une technique permettant, à coup sûr, d'obtenir une paralysie. Nous pensons y être parvenus au cours de notre première série expérimentale portant sur dix chiens dont nous rapportons ici l'étude.

Nous envisagerons successivement :

A. — Le protocole opératoire.

B. — Les réactions de l'animal.

C. — Les résultats.

D. — L'étude de la paraplégie.

A. — LE PROTOCOLE OPERATOIRE

a) *Position de l'animal :*

En décubitus latéral droit, le sternum légèrement surélevé.

b) *L'anesthésie :*

Elle est intraveineuse au Penthiobarbital à 2,5 %. La dose totale employée est de 0,02 à 0,03 par kilogramme de poids. Une perfusion de sérum physiologique est installée dès le départ, tandis qu'on intube la trachée à l'aide d'une sonde à ballonnet de gros calibre, reliée à un ballon permettant une oxygénation permanente, sous respiration libre, assistée ou contrôlée. A la fermeture de la paroi une réexpansion pulmonaire parfaite est pratiquée grâce à la mise en place d'un tube rigide intra-pleural enlevé lorsque l'étanchéité est assurée.

c) *L'intervention :*

Avec aseptie rigoureuse, thoracotomie gauche, résection de la cinquième côte. Dissection de l'aorte, après effondrement de la plèvre, suivie de la ligature de 2 à 3 paires d'artères intercostales.

Le clampage terminé, la paroi est soigneusement refermée d'une façon étanche et solide par des rapprochements costaux au nylon avec :

— un plan musculo-périostique;
— un plan musculaire;
— un plan cutané.

d) *Le clampage :*

Les dix chiens de cette série ont subi un clampage de l'aorte thoracique descendante, dont nous tenons à préciser le niveau et la durée.

— *Le niveau du clampage :* Il se situe sous la crosse, à 2 cm. au-dessous du tronc d'origine de la sous-clavière gauche. Seul le chien n° 6 subit un clampage de la partie inférieure de l'aorte thoracique descendante, 2 cm. au-dessus du diaphragme, respectant ainsi la plupart des artères intercostales. Rappelons ici que tous ces clampages se sont accompagnés d'une ligature des artères intercostales situées au niveau du clampage. Le nombre de paires d'artères liées était de 2 à 3, suivant que l'on avait décidé de pratiquer ou non une section aortique précédant le rétablissement de la continuité.

— *La durée du clampage :* Elle est de 45 minutes pour la majorité des sujets, seuls font exception les chiens n° 1 et n° 2 qui n'ont été clampés que 41 minutes.

e) *Le déclampage :*

Brusque dans les débuts, il devient plus progressif ensuite, surtout après le décès du chien n° 8, lors de ce temps opératoire. Il s'agissait d'un vieux chien déjà fortement choqué par l'importante hémorragie d'un vaisseau intercostal blessé lors de la dissection aortique.

B. — LES REACTIONS DE L'ANIMAL

Au cours de cette expérimentation nous avons surveillé les principales constantes, cliniquement observables, et en particulier :

a) *La tension artérielle :*

Elle est mesurée à l'humérale et à la fémorale à l'aide d'un tensiomètre électronique. Ces mesures, bien que moins précises, nous permettent la comparaison avec celles faites par WATKINS (36) en 1947 et par GELLER en 1949 (13). Nous avons constaté *au cours du clampage* une augmentation de 80 à 100 mm. Hg. en ce qui concerne l'*Humérale,* et pour la *Fémorale,* une chute telle que la tension artérielle devient impossible à prendre. Les enregistrements kymographiques très sensibles de WATKINS et GELLER, avaient mis en évidence la platitude de la courbe tentionnelle de la fémorale sous clampage. *Cependant, il est intéressant de signaler que* GELLER *n'a jamais obtenu de pression fémorale nulle* (5 à 30 mm. Hg.). Poussant plus loin cette étude, WATKINS fait une ligature des artères mammaires internes associée à un clampage de l'aorte, et malgré ce, constate une tension stabilisée autour de 20 mm. Hg., démontrant ainsi le rôle majeur joué par la circulation collatérale, même en dehors de la mammaire interne. Ces faits sont impotants, nous y reviendrons, lors de l'étude physiologique de la paraplégie.

TABLE

Animau

NUMERO de l'animal	NIVEAU DU CLAMPAGE	DUREE du clampage	T. A. AVANT CLAMPAGE		Temp. avant clampage	ANESTHESIE	PENDA
			H	F			H
1	Aorte thoracique descendante sup., 2 cm. sous la crosse	41'	—	—	39°	Penthio-barbital	-
			en cm hg				
			12	12			20
2	id.	41'	14	14	id.	id.	26
3	id.	45'	10	10	id.	id.	17
4	id.	45'	11	11	id.	id.	20
5	id.	45'	15	15	id.	id.	24
6	Aorte thoracique inf., 2 cm. au-dessus du diaphragme	45'	10	10	id.	id.	19
		Seul cas à clampage bas					
7	Aorte thoracique descendante sup., 2 cm. sous la crosse	45'	12	12	id.	id.	21
8	id.	45'	14	14	id.	id.	28
9	id.	45'	13	13	id.	id.	22
16	id.	45'	10	10	id.	id.	20
		Ce cas en marge du sujet n'est cité que pour mémoire.					

U N° 1

Témoins

MPAGE	Temp. fin de clampage	T. A. APRES CLAMPAGE	ETAT AU REVEIL	EVOLUTION ET REMARQUES
F — prenable	36°	H F — — en cm. hg.	Réflexe — Paraplégie flasque avec incontinence sphinctérienne.	Mort provoquée au 2e jour. Moelle prélevée.
id.	35°	13 13	id.	id.
id.	35°	7 7	id.	Paraplégie spasmodique en quelques heures. Mort spontanée au 2e jour.
id.	35°	9 9	Réflexe +++ Paraplégie flasque. Incontinence sphinctérienne.	Paraplégie spasmodique à la 48e heure. Mort spontanée au 3e jour.
id.	34°	13 13	id.	Paraplégie spasmodique à la 12e heure. Mort spontanée au 3e jour.
id.	36°	9 9	Mouvements des membres postérieurs. Réflexe +	Paralysie spasmodique incomplète avec démarche spastique. Récupération.
id.	35°	10 10	Réflexe — Paraplégie flasque. Incontinence sphinctérienne.	Paraplégie spasmodique en 24 h. Mort spontanée au 5e jour. Moelle prélevée.
id.	36°			Décès au déclampage. Chien âgé - hémorragie d'une intercostale.
id.	34°	12 12	Réflexe — Paraplégie flasque. Incontinence sphinctérienne.	Paraplégie spasmodique à la 36e heure. Mort provoquée au 4e jour. Moelle prélevée.
id.	34°	9 9	Reflexe + Mouvements des membres postérieurs et de la queue.	Contracture légère des membres postérieurs. Démarche spastique. Récupération intégrale. Porteur d'une sténose isthmique chirurgicale datant de 3 mois ayant permis circulation collatérale. Constitue le n° 11 de la série hibernée.

TABLEAU N° 2

Animaux Hibernés

NUMERO de l'animal	NIVEAU DU CLAMPAGE	DUREE du clampage	T. A. avant clampage	POULS avant clampage	HIBERNATION ARTIFICIELLE	ANESTHESIE	T. A. pendant clampage	POULS pendant clampage	TEMPERATURE pendant intervention	T. A. après clampage	EVOLUTION - REMARQUES
			H F — — en cm. hg.				H F — — en cm. Hg.		Début Fin — —	H F — — en cm. hg.	
10	Aorte thoracique descendante à 2 cm sous la crosse	45'	12 12	80	Diéthazine Clorpromazine Prométhazine	Penthio-Barbital	13,5 imprenable	100	26° 25°	10 10	Décès post-opératoire. Arrêt cardiaque au cours du réchauffement trop brutal.
11	»	75'	14 14	90	»	»	16 »	120	29° 27°	14 14	Réchauffement sans incident; pas de paralysie; constitue le n° 16 de la série témoin.
12	»		10 10	60	»	»			27°		Décès par fibrillation cardiaque à l'ouverture du thorax.
	»	45'	11 11	90	»	»	13 »	110	29° 28°	11 11	Réchauffement sans incident; pas de paralysie.
14	»	60'	13 13	100	Penthaméthonium Péridosal	»	22 »	90	32° 30°	13 13	Hémorragie importante. Réveil et réchauffement rapide; pas de paralysie.
15	»	90'	12 12	80	Penthaméthonium Péridosal	»	21 »	80	31° 29°	12 12	Réveil et réchauffement rapide; pas de paralysie; exsufflation de pneumothorax.
17	»	45'	13 13	90	Penthaméthonium Péridosal	»	23 »	90	30° 27°	13 13	Réveil et réchauffement rapide; pas de paralysie; exsufflation de pneumothorax.

Au déclampage, la tension artérielle se stabilise rapidement autour des chiffres antérieurs au clampage, du côté huméral comme du côté fémoral.

b) *Le pouls :*

Au cours du clampage le rythme cardiaque de l'animal se ralentit (réflexe vagual en réponse à l'hypertension, non supprimé par les barbituriques).

c) *La respiration :*

La ventilation de nos chiens fortement modifiée par l'anesthésie ne nous permet pas de remarques pertinentes.

d) *La température rectale :*

Elle se révèle plus basse en fin de clampage de 3° à 4°. La température rectale du chien étant physiologiquement de 39°, c'est donc une température de 35° à 36° que nous avons habituellement notée. Blalock avait mentionné ce détail (1).

C. — LES RESULTATS

Sur nos 10 chiens :

a) le n° 8 est mort au déclampage. Nous l'avons déjà signalé,

b) les chiens n° 6 et n° 16 n'ont pas présenté de paraplégie nette.

Nous devons quelques explications à leur sujet :

Le chien n° 16. — Nous retrouverons ce même animal dans la série d'animaux hibernés sous le n° 11. Il avait, en effet, déjà subi au cours d'une première intervention sous hibernation, une suture aortique bout à bout des deux extrémités, précédée de la section entre deux clamps, suivant la technique de Crafoord et Nylin. Au cours de la deuxième intervention nous avons

constaté que cette anastomose avait créé une sténose cicatricielle importante favorisant le développement hypertrophique des circulations collatérales, expliquant ainsi l'absence de paralysie après le second clampage. Notons cependant que cet animal, comme le suivant, a présenté dans les jours qui suivirent la deuxième intervention, une raideur des membres postérieurs, permettant une démarche spastique, suivie au bout de trois semaines d'une récupération intégrale.

Le chien n° 6. — Nous avons déjà signalé le clampage très bas sur l'aorte thoracique de cet animal, à 2 cm. seulement au-dessus du diaphragme. Il n'a pas de ce fait présenté de paraplégie. Ce cas nous permet d'insister sur l'importance du niveau de clampage dont le siège exact n'est en général pas souligné par les auteurs.

Ces deux animaux, chiens n° 6 et n° 16, ne doivent donc pas être pris pour des échecs, mais au contraire, pour les motifs donnés plus haut, doivent être considérés en marge de notre série. Leurs enseignements sur le rôle de la circulation collatérale et sur le niveau du clampage, sont très importants à souligner.

c) Les sept autres animaux : chiens n° 1, n° 2, n° 3, n° 4, n° 5 et n° 7 ont présenté une paraplégie jusqu'à leur mort.

D. — L'ETUDE DE LA PARAPLEGIE

La paralysie est constatée dès le réveil. Elle évolue sous deux aspects : Paralysie flasque, puis Paralysie spasmodique, les deux phases étant séparées par une brève période intermédiaire de Paraplégie flasco-spasmodique.

a) *La Paraplégie flasque :*

C'est elle que nous avons constatée, 5 fois sur 7, au réveil. Au déficit moteur s'associent des troubles sensitifs et sphinctériens. On note à ce stade :

Les Troubles Moteurs entraînant une paralysie complète des membres postérieurs et de la queue. Les divers segments des

membres intéressés sont facilement mobilisables et sans résistance. Soulevés, ils retombent lourdement.

Si l'on essaie de mettre l'animal debout, ses pattes arrières fléchissent et tout le train postérieur s'effondre.

L'Hypotonie Musculaire est évidente, les muscles sont mous, sans consistance; les articulations relâchées permettent des mouvements plus poussés.

Le Réflexe Quadricipital aboli au début, reparaît dans l'heure qui suit, pour s'exagérer par la suite .Dans deux cas, chiens n° 7 et n° 9, à la flaccidité s'associa l'exagération immédiate du réflexe, présentant ainsi un type de paraplégie flasco-spasmodique dès le réveil.

On note en outre *d'autres troubles :*

— des modifications de la sensibilité avec hypoesthésie marquée;

— des troubles sphinctériens avec incontinence des matières.

Ce stade paralysie flasque ne dure que quelques heures et fait place à une paralysie flasco-spasmodique de 36 à 48 heures, précédant une paralysie spasmodique.

b) *La Paralysie spasmodique :*

Elle est en extension et se traduit par des troubles moteurs, de la contracture et l'exagération du réflexe quadricipital.

Les Troubles Moteurs sont importants. La marche est impossible et si l'on essaie de mettre l'animal debout, au moindre mouvement des pattes antérieures, le train arrière bascule d'un seul bloc et traîne à terre.

La Contracture détermine une extension des membres postérieurs. Les cuisses sont en adduction et entraînent un croisement des pattes. On ne peut pas faire céder la raideur passivement.

Le Réflexe Quadricipital est vif, polycinétique.

Les autres Troubles sensitifs et sphinctériens, signalés tout à l'heure, sont, à ce stade, en voie de régression. Il semble, au contraire, qu'à l'incontinence succède une rétention difficilement appréciable chez l'animal.

c) *L'évolution :*

Quatre de ces animaux ont été sacrifiés au 3e jour. Leur moelle épinière, qui ne présentait aucune lésion macroscopique, a été prélevée pour examen histologique.

Cet examen miscroscopique fait au niveau de la portion lombaire de la moelle épinière n'a montré :

1° Aucune anomalie de la moelle et en particulier des cornes antérieures (entre autre pas de piqueté hémorragique).

2° Aucune anomalie des méninges et des espaces méningés.

Il eut été intéressant de pouvoir conserver un certain temps quelques animaux pour confirmer histologiquement les lésions traduites pour la clinique, d'origine médullaire selon toute vraisemblance.

Les trois autres sont morts paraplégiques dans la première semaine, de complications diverses (digestives, pulmonaires, hémorragiques). Il ne nous a pas été possible de conserver au-delà de ce délai ces animaux paraplégiques.

Les résultats que nous venons de présenter apportent la preuve que nous avons atteint le but proposé : c'est-à-dire la mise au point d'une technique rigoureuse permettant d'obtenir à coup sûr une paraplégie.

Nous rappelons que ce clampage est pratiqué sur l'aorte, 2 cm. au-dessous du tronc d'origine de l'artère sous-clavière gauche. Sa durée est de 45 minutes. Il s'accompagne d'une ligature des trois paires d'artères intercostales situées de part et d'autre de la zone clampée. Deux expériences réalisées au cours de cette série, et dont la technique s'est écartée des conditions définies ci-dessus, ne se sont accompagnées que de parésie, nous montrant ainsi, d'une manière absolue, la nécessité d'une technique bien réglée. Ces notions nous ont permis d'aborder la recherche d'un traitement prophylactique, avec la certitude de ne pas commettre d'erreur dans l'interprétation des résultats obtenus.

LA PHYSIO-PATHOLOGIE de la Paraplégie consécutive au Clampage de l'Aorte Thoracique

Il est important d'envisager les phénomènes intimes déterminant cette paraplégie, car de leur connaissance se déduira un essai de traitemement prophylactique. Par quel mécanisme se crée la paraplégie, consécutive au clampage de l'aorte thoracique ? Plusieurs théories ont été proposées et peuvent être discutées.

Rappelons, simplement pour mémoire, l'origine périphérique qu'accordent STENNON et SWAMMERDAM à cette paralysie, car il semble bien, cependant, que l'unanimité des auteurs attribuent ce trouble à l'ischémie médullaire provoquée par le clampage. Ce mécanisme paraît, de prime abord, être le vrai et seul en cause. Cependant rappelons :

— d'une part, les constatations de GELLER (13) et plus anciennement de WATKINS (36), portant sur l'enregistrement de la tension artérielle fémorale, sous clampage. Celle-ci, même après ligature de la mammaire interne, malgré un tracé plat, se maintient positive, montrant l'importance de la circulation collatérale. De ce fait, on ne plus plus considérer l'ischémie de la moelle comme totale, mais simplement l'hypovascularisation de celle-ci;

— d'autre part, nos vérifications nécropsiques, qui ne nous ont pas permis de mettre en évidence de lésions médullaires macroscopiques. De même les examens anatomo-pathologiques

des moelles prélevées, n'ont montré aucune lésion signant une atteinte organique des cellules nerveuses;

— enfin, les travaux de l'Ecole Lyonnaise (20) qui insistent sur la grande résistance des tissus nerveux et en particulier médullaires, à l'anémie.

On est donc en droit de se demander si le phénomène mécanique de l'interruption circulatoire est seul responsable de la paraplégie.

Sans proposer une autre explication, les auteurs américains, Blalock en particulier, se posent également la question. Il semble cependant logique de penser, à la suite des travaux français de biologie moderne, qu'un tel clampage entraîne, outre l'hypovascularisation par phénomène mécanique direct, une série de réflexes « d'irritation », responsable de réactions vaso-mortices avec souffrance artériolo-capillaire, accompagnés de modifications de la perméabilité capillaire, générateurs finalement d'Anoxie. Ces troubles se surajoutent aux effets mécaniques et en augmentent la nocivité.

De plus, continuant leur évolution, alors même que le « Phénomène Stressant » (ici le clampage) est supprimé, ils permettent l'installation définitive de la paraplégie.

Il est difficile encore de se prononcer sur la prépondérance de l'un des deux phénomènes; nous reviendrons sur cette question ultérieurement; mais constatons cependant que le processus intime cellulaire est univoque, pour l'un et l'autre des deux mécanismes : l'Anoxie.

C'est donc en la supprimant qu'il doit être possible de prévenir la paraplégie. La thérapeutique, proposée par H. Laborit sous le terme d'« Hibernation Artificielle », paraît indiquée pour prévenir cet état anoxique. En effet, rappelons que son application comprend deux éléments :

1° *Un blocage neuro-végétatif pharmacodynamique* dont le but est de prévenir la réaction physiologique (adrénergique) à l'agression, et en particulier au froid. A lui seul ce blocage doit supprimer les réflexes d'irritation. Dans le cas particulier, il

devrait interdire les réactions vaso-motrices indépendantes des phénomènes mécaniques du clampage dont nous venons d'évoquer le rôle probable dans l'instauration de la paraplégie.

2° *Une réfrigération,* rendue physiologiquement possible par le blocage du système adrénergique. En diminuant le métabolisme cellulaire, elle mettra l'organisme en vie ralentie, lui permettant d'attendre le retour des conditions normales.

Ainsi, par double action, l'hibernation artificielle doit prévenir la paraplégie consécutive au clampage de l'aorte. Il ne sera donc pas étonnant de constater, comme nous le mentionnerons en conclusion, que chacun des éléments de l'hibernothérapie, agissant seul, devrait être capable d'interdire la paraplégie, du moins chez l'animal.

2. - SERIE D'ANIMAUX HIBERNES

Cette série comprend sept expériences. Nous en rapportons les résultats suivant le plan adopté pour la série témoin, ajoutant toutefois un paragraphe nouveau, celui de la *technique d'Hibernation Artificielle.*

A. — LE PROTOCOLE OPERATOIRE

Les temps opératoires communs à la série témoin ne seront pas repris, et nous renvoyons à l'étude précédente pour ce qui concerne la position, l'incision, la voie d'abord, la dissection, la fermeture.

a) *L'hibernation artificielle :*

L'hibernation artificielle est commencée 2 à 3 heures avant l'intervention. Elle comporte deux éléments :

— le blocage neuro-végétatif;
— la réfrigération.

Le blocage neuro-végétatif : Nous l'avons réalisé suivant différentes techniques :

— Pour les chiens n° 10, n° 11, n° 12 et n° 13, on a utilisé une association de dérivés de la Phénothiazine, en injections intraveineuses, et dont les doses moyennes totales de chaque drogue sont :

— Diéthazine 0,25,
— Clorpromazine 0,20,
— Prométhazine 0,10.

— Pour les chiens n° 14, n° 15 et n° 17, la neuroplégie fut assurée par une association de Penthaméthonium (Penthonium) et de Péridosal dont les doses totales moyennes sont :

— Penthaméthonium 0,30,

— Péridosal 0,30.

La réfrigération : Nous la commençons 1 heure 30 après le début des injections végétativolytiques, alors que la température rectale est déjà tombée spontanément à 36°. Elle est assurée par des vessies de glace posées sur l'animal, en particulier sur les carrefours vasculaires, le thorax, le rachis lombaire et sacré. Réfrigération et neuroplégie sont combinées, par la suite, simultanément, suivant les principes généraux de l'hibernation, bien définis par LABORIT et HUGUENARD. Nous n'insistons pas sur cette question et donnons simplement quelques précisions sur les températures atteintes. En moyenne, l'intervention commence lorsque la température est de 30°. Elle se situe à la fin de l'intervention entre 27° et 29°.

b) *L'anesthésie :*

Après la forte préparation médicamenteuse de l'animal, l'anesthésie est très facile à réaliser. Comme pour la série témoin, elle est intraveineuse au Penthiobarbital à 2,5 %. Les doses totales atteintes sont moins importantes, de l'ordre de 0,01 à 0,03 par kilogramme de poids. Là aussi, l'intubation trachéale assure une large oxygénation.

c) *Le clampage :*

Les sept chiens de cette série ont subi un clampage de l'aorte thoracique dont *le siège,* défini dans la série témoin, est à 2 cm. au-dessous du tronc d'origine de l'artère sous-clavière gauche, associé une ligature de trois paires d'artères intercostales situées de part et d'autre de la zone de clampage. *La durée* n'est jamais inférieure à celle de la série témoin, et chez trois d'entre eux le temps de 45 minutes a été largement dépassé, allant jusqu'à doubler :

— Chien n° 11 : clampé 75 minutes,
— Chien n° 14 : clampé 90 minutes,
— Chien n° 15 : clampé 60 minutes.

Le déclampage fut progressif.

B. — LES REACTIONS DE L'ANIMAL

Nous avons déjà mentionné les valeurs de la température; nous apporterons simplement ici quelques précisions au sujet du comportement de l'appareil cardio-vasculaire au cours du clampage. Comme pour la série témoin, il ne nous a pas été possible d'enregistrer *la tension artérielle Fémorale,* malgré l'emploi du tensiomètre électronique. Il serait souhaitable d'effectuer ces mesures de façon plus précise, reliant le vaisseau intéressé à un manomètre muni d'un système enregistreur. A *l'Humérale,* des constatations plus intéressantes ont été réalisées. En effet, les variations tensionnelles ne sont pas les mêmes suivant la technique de neuro-végétativolyse employée.

Au clampage, avec les dérivés de la Phénothiazine, on ne note qu'une légère élévation de la pression sanguine, de l'ordre de 20 à 40 mm. Hg. Avec l'emploi du Penthaméthonium, au contraire, le clampage se traduit par une forte poussée hypertensive, comparable à celle constatée dans la série témoin. Ce résultat est paradoxal. En effet, nous savons, à la suite des constatations faites, chez l'homme, par Mme N. DU BOUCHET (4), au cours d'opérations par sténose isthmiques aortiques, que l'emploi de méthonium atténue de façon très appréciable l'à-coup hypertensif du clampage. Ces remarques ont été confirmées par J. DU CAILAR (30') et rapportées dans la thèse de notre ami ROGER (22').

Le rythme cardiaque présente également des différences suivant la technique employée. Avec les dérivés de la Phénothiazine le cœur est rapide, à 110-120 contractions à la minute, alors que sous Penthaméthonium, le pouls ne dépasse pas 80. Le plus la contraction cardiaque, appréciée visuellement *in situ,* est beaucoup plus ferme, beaucoup plus énergique, sous Penthaméthonium, qu'avec l'emploi de la première technique.

D'autre part, ajoutons que nous n'avons pas constaté, pour des températures équivalentes, de fibrillations cardiaques dans l'hibernation avec les dérivés des Méthoniums, alors que deux de nos premiers animaux sont morts de cette complication (chiens n° 10 et n° 12) avec les dérivés de la Phénothiazine.

Ces différentes constatations nous portent à croire que les dérivés de la Phénothiazine ont une action plus nocive (action dépressive) sur le cœur, que les dérivés des Méthoniums.

Les résultats paradoxaux signalés précédemment sont facilement explicables. En effet :

— Dans la série d'animaux hibernés, sous Méthonium, la puissance myocardique paraît être conservée intégralement. Il est normal que le clampage, alors que la circulation collatérale est très faible, se traduise par une hypertension notable.

— Chez l'homme, au contraire, où, dans les cas de sténose isthmique, la circulation collatérale est plus importante. Les Méthoniums, entraînant une forte vaso-dilatation de celle-ci, l'à-coup hypertensif est diminué.

— Enfin, avec l'emploi des dérivés de la Phénothiazine, un myocarde déprimé, paraît diminuer sa puissance lors du clampage. On ne note donc pas d'hypertension.

Nous ne voulons pas nous étendre plus longuement sur cet aspect de la question cependant très intéressant. Il est évident que la pharmacodynamie des substances employées n'est pas la même et que nous avons tort de comparer leurs effets. Cependant comme le but poursuivi était identique pour les deux techniques, le fait valait d'être signalé.

C. — LES RESULTATS

La série comprend sept chiens :

— le chien n° 11 est mort à l'ouverture du thorax en fibrillation cardiaque, (6 chiens seulement ont donc été clampés);

— le chien n° 10, dont la température était descendue très bas (25°), est mort au cours du réchauffement, trop brutal;

— les 5 autres chiens, c'est-à-dire les chiens n° 11, n° 13, n° 14, n° 15 et n° 17, qui ont subi des clampages parfois très longs (90 minutes), n'ont présenté aucun déficit moteur. Ils ont tous survécu à l'intervention et aucun décès n'a été enregistré dans les suites opératoires. Ces dernières ont été simples, sous pénicillinothérapie. Seuls les chiens n° 15 et n° 17 ont présenté un pneumothorax qui dut être exsufflé.

Malgré les deux décès que présente cette série, nous pensons que les résultats apportés sont concluants. En effet, les deux morts sont au début de notre expérimentation et des fautes techniques en sont responsables. Les autres résultats, très satisfaisants, semblent vérifier les hypothèses que nous avons avancées dans l'étude physiopathologique de la paraplégie :

L'Hibernation Artificielle supprime la paraplégie consécutive au clampage de l'aorte.

CONCLUSIONS

Au cours d'un travail expérimental portant sur le chien, nous avons étudié les désordres nerveux résultant d'un clampage prolongé de l'aorte thoracique, avec l'intention, tant d'un simple point de vue doctrinal que pratique, de mettre au point une technique thérapeutique qui permettrait d'assurer la prophylaxie de ces troubles.

L'étude bibliographique de la question nous ayant montré de très nombreuses contradictions dans le rapport : durée de clampage et existence des séquelles, nous avons dû, dans une première recherche, définir les bases d'un protocole opératoire dont la réalisation s'accompagnerait systématiquement de paralysie. Il a été ainsi prouvé qu'un clampage de 45 minutes de l'aorte thoracique descendante à sa partie supérieure, est suivi chez l'animal d'une paraplégie.

Envisageant ensuite le mécanisme physiopathologique des lésions, nous avons évoqué la possibilité d'une action double.

En effet, l'hypovascularisation des centres médullaires, conséquence directe du clampage ne paraît pas être suffisante à expliquer l'installation de tels troubles. A cette action, il est permis de penser, que, par mécanisme réflexe, s'ajoute des perturbations du fonctionnement artériolo-capillaire dont les travaux de biologie récents ont montré l'importance en pathologie. L'un et l'autre des mécanismes invoqués déterminent une Anoxie, médullaire certainement. C'est pourquoi, il nous a semblé logique d'essayer de prévenir l'installation de la paraplégie par l'hibernation artificielle, due à H. Laborit. Celle-ci devait, par le rôle qu'elle joue dans la suppression des phénomènes réflexes végétatifs et par l'hypométabolisme qu'elle détermine à l'échelon cellulaire, agir en même temps sur les deux mécanismes responsables des désordres nerveux.

L'étude expérimentale nous a effectivement montré que l'hibernation artificielle était capable de faire la prophylaxie de la paraplégie survenant après clampage de l'aorte. C'est là le principal résultat du travail que nous rapportons. Il est certainement digne d'intérêt, non seulement pour des raisons dogmatiques, mais encore par les applications chirurgicales qu'il doit entraîner aussi bien dans le domaine de la chirurgie aortique (anévrisme en particulier) que dans celui des traumatismes médullaires (sans section nerveuse). Mais nous souhaiterions entrer plus au cœur du problème, et déterminer la part respective jouée dans la création des troubles, par l'hypovascularisation, et par les phénomènes réflexes. Dans ce but, nous nous proposons d'établir une troisième série d'expériences, où les clampages seront effectués sans réfrigération, chez des sujets dont les connections neuro-végétatives seront pharmacodynamiquement interrompues, interdisant, de ce fait, les phénomènes réflexes responsables, à notre avis, d'une partie des lésions. C'est ainsi que nous pouvons, dès à présent, faire état d'un animal clampé 50 minutes sous neuroplégie seule (penthonium), et dont le réveil et les suites ne se sont accompagnés d'aucune atteinte nerveuse.

Notre hypothèse, d'une importante participation dans l'installation de la paralysie d'un processus à point de départ neuro-végétatif, serait donc en voie de confirmation. D'autre part, les recherches de Edward J. Beattie Jr. et ses collaborateurs, ont montré, comme nous l'avons déjà signalé, que le froid agissant seul, est aussi capable (du moins chez l'animal) d'assurer la prophylaxie de la paraplégie, objet de notre étude. Il semblerait donc que chaque élément de l'Hibernothérapie (Médication neuroplégique et réfrigération) soit, indépendamment l'un de l'autre, capables de pallier à cette paralysie. Nous comprenons ainsi les résultats obtenus pour des clampages très longs (jusqu'à 90 minutes), au cours de notre études expérimentale, où les deux éléments de l'hibernothérapie agissaient conjointement.

Et au-delà, nous apercevons les possibilités immenses de cette méthode, encore à ses débuts, mais qui est appelée, lorsqu'elle sera parvenue au stade de perfection technique, à constituer une des grandes possibilités de la thérapeutique de demain.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLALOCK. — The effects of complete occlusion of the thoracis aorta : an experimental study. *Journal of Thoracic Surgery*, 1932, 2, 69.
2. BLALOCK (A.) et PARCK. — Surgical traitment of experimental coarctation. *Annals of Surgery*, 1944, 119, 445.
3. CARREL (A.). — Chirurgie expérimentale de l'aorte thoracique par la méthode de MELTZER. *Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 1909, 35, 1.337.
4. CARREL (A.). — Experimental surgery of the aorta and the heart. *Annals of Surgery* 1910, 52, 83.
5. CARREL (A.). — Ultimate results of aortic transplantation. *Journal of Experimental Medecine*, 1912, 15, 389.
6. CRAFOORD (C.) et NYLIN. — Congenital coarctation and its treatment. *Journal of Thoracic Surgery*, 1945, 14, 347.
7. CRAFOORD, EJRUP et GLADNIKOFF. — Coarctation of the aorta. *Thorax* 1947, 2, 121.
8. CIER J. F. et GELLER (A.). — Sécrétions biliaire, pancréatique et rénale au cours de l'occlusion thoracique de l'aorte chez le chien. *C. R. Soc. de Biol. de Lyon*, 10 janvier 1949.
9. COLSON. — Recherches physiologiques sur l'occlusion de l'aorte thoracique. *Travaux du laboratoire de Frédédicq*, 1889, 3, 111.
10. COLSON. — Recherches de la physiologie de l'aorte thoracique. *Archives de Biologie* 1890, 10, 431.
11. DUBOST (Ch.) et DUBOST (Cl.). — Traitement chirurgical des anévrysmes de l'aorte. Les possibilités d'exérèse. *Journal de Chirurgie*, 69, 8 et 9, 581-617, et *Gazette Médicale de France*, 60, 19, 1005-1010.
12. FREDERICQ (L.). — L'anémie expérimentale comme procédé de dossociation des propriétés motrices et sensitives de la moelle épinière. *Archives de Biologie* 1890, 10. 131.
13. GELLER (A. M.). — Etude expérimentale de quelques effets de la compression de l'aorte thoracique chez le chien. *Thèse de Médecine Lyon* 1949, n° 189.

14. GROSS et HUFNAGEL. — Aorta coarctation. Experimental studies regarding its.

15. GROSS. — Surgical correction for coartation of the aorta. *Surgery* 1945, 18, 675.

16. GROSS. — Technical consideration in surgical therapy for coarctation of the aorta. *Surgery* 1946. 20.

17. GUINARD. — Traitement des anévrysmes de la base du cou par la ligature simultanée de la carotide primitive et de la sous clavière droite. Ligature de l'aorte thoracique. *Revue de Chirurgie* 1909, 39, 229.

18. HALSTED. — Partial occlusion of the thoracic and abdominal aortas by bands of fresh aorta and bands of fascia lata ; *Annals of Surgery*. 1913, 58, 182.

19. HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et SEDALLIAN (P.). — Reviviscence des centres médullaires chez le lapin. Expérience d'anémie prolongée, suivie de perfusion du train postérieur. *C. R. Soc. Biol.* 1938. 129. 1.193.

20. HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et SEDALLIAN (P.). — Reviviscence des centres encéphalo-médullaires chez le lapin. Expériences d'anémie prolongée, suivie de perfusion du train antérieur sectionnée. *Soc. Biol.* 1939. 130. 370.

21. HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J. J.), JOURDAN (F.), NOVACK (S. J. G.) et FARBER (S.). — Survival and revival of nervous centres following acute anaemia. *Archiv. of Neurol. and Psychiat.* 1937. 38. 304.

22. HEYMANS (C.), JOURDAN (F.), STANLEY (J. G.), NOWAK (S. J. G.).— Recherches sur la résistance des centres encéphalo bulbaires à l'énamie. *C. R Soc. de Biol.* 1934. 107. 470.

23. IZANT R. J., C. A. HUBAY et W. D. HOLDEN. — A non suture aortique Shunt and experimental study *Surgery*, 33, 2. Février 1953, 233-243.

24. LAM C. R. et H. H. ARAM. — Résection of the descending aorta for Aneurysm. A report of the use of a Homograft in a Case and on experimental stury Annals of surgery 134, 4, Octobre 1951, 734, 752.

25. MACREZ et LEGER. — Rétrécissement de l'isthme aortique. *Opération de Crafcord, Gazette Médicale de France*, 1947, 54, 733.

25. MATAS et ALLEN. — Occlusion of large surgical arteries with removable metallic bands to test the efficiency of the collateral circulation. *journal of American Médical Association*, 1911, 56, 133.

27. MONOD (O.). — Notes sur la chirurgie expérimentale comme préparation aux opérations sur les gros vaisseaux à la base du cœur. *La Presse Médicale* 1948. 20 - 250.

28. PATEL et TORRE. — Chirurgie des anévrysmes aortiques : état actuel de la question. *La Presse Médicale* 1948, 54, 639.

29. PEARSE. — Experimental studies on the gradual occlusion of large arteries. *Annals of Surgery* 1940, 112-923.

30. REICHERT. — An experimental study of the anastomotic circulation in the dog. *John's Hopkins Bulletin,* 1924, 40, 293.

31. SCHAFER P. W. et C. A. HARDIN. — The use of tempory polythène to permit occlusion. *Surgery* n° 2, 31 Février 1952, 186-200.

32. SCHIFFER. — Ueber die Bedewtung des Stenson'schen Versuches. *Centralblatt fur die Medicinischen Wissenschafte,* 1869, p. 579.

33. STANNIUS. — Archiv fûr physiolog. Heilkunde, 1852, XI, p. 1.

34. STENONIS Nicolai. — Element. myologiae specimen cui accedunt canis carcharioe dissectum caput piscis ex canum genere. *Amstelodamiae,* 1667, p. 109 (cité d'après Spronck).

35. SWAERDAMI Joh. — Tractatus de respiratione. *Lugd, Batav.,* 1667, pp. 61-62 (cité d'après Spronck).

36. WATKINS. — Circulatorp changes produced by clamping of the thoracic aorta. *Surgery,* 1947, 22, 530.

1'. BIGELOW (W.), CALLEGHAN (J.). et HOPPS (J.). — L'hypothermie générale dans la chirurgie intra-cardiaque expérimentale. *An. Surg.* 132, 3. 531. 540. sept, 1950.

2'. BOBIC (A.), GOFFRINI (P.) et BEZZI E.). — L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit. *Presse Médicale* 60, 80 - 1708 à 12.

3'. CHAUCHARD (B.) et CHAUCHARD (P.). — Comparaison entre l'action paralisante ortho et para-sympathique de quelques ganglioplégiques. *C. R. Soc. Bio.* 146, 7 - 8, 528, avril 1952.

4'. DU BOUCHET (N.), B. I. LATSCHA et J. PAWSELECQ. — Premiers résultats de l'usage de l'hexa-méthonium au cours des interventions de chirurgie du cœur. *C. R. Soc. Anesthésie* 8 Mai 1952.

5'. FOURNEL (J.). — Action du 45 60 RP sur le choc hémorragique expérimental du chien *C. R. Soc.* 146, 7 -8 561, avril 52.

6'. HUGUENARD (P.). — Technique et Résultats de l'hibernation artificielle, sa place dans la pratique courante. *Rapport au Congrès du Syndicat National des Médecins Anesthésiologiques Français* le 4 Octobre 1952.

7'. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle. *Revue Praticien* 2. 26. 1725-30. 11 octobre 1952.

8'. HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle, nouvelles données utiles. *Anest. et Analg.* 9. 2 Juin 1952.

9'. JAULMES (C.), LABOÔRIT (H.) et BENTITE (A.). — Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associés à la stabilisation neuro-végétative. *C. R. Acad. Sc.* 24. 372-374. 14 Janvier 1952.

10'. JAULMES (C.), LABORIT (H.) et BENITTE (A.) et Mme RICHARD. — Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative. *Soc. Médecine Militaire Fr*, 14 février 1952.

11'. JUVENELLE (A.), LIND (J.) et WEGELIUS (C.). — Quelques possibilités offertes par l'hypothermie générale profonde provoquée. *Presse Médicale* 60 - 44. 973, 78, 25 Juin 1952.

12'. KAYSER (Ch.) et LIEBEL (G.). — L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et hypothermie généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants. *Presse Médicale* 60 - 80 - 1699 - 1702. 17 décembre 1952.

13'. LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. 1 *Vol. Masson* Editeur 1952.

14'. LABORIT (H.). — L'hypothermie généralisée thérapeutique. *Presse Médicale* 59 59 - 30 - 606 - 607. 5 Mai 1951.

15'. LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. 1 vol. *Masson* 1951.

16'. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamique et physique en chirurgie. *J. Chir.* 67.8.9. 631. 641. 1951.

17'. LABORIT et HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle. *Presse Médicale* 59 - 64, 1329, 13 octobre 1951.

18'. LABORIT (H.), HUGUENARD (P.) et ALLUAUME (R.). — Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif (le 45 60 RP). *Presse Médicale* 60 - 206 - 209, 13 fév. 1952.

19'. LABORIT (H.), JAULMES (C.) et BENITTE (A.). — Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle. *Anesthésie et Analgésie* 9, 2 juin 1952.

20'. POCIDALO (J. J.), HIMBERT (J.) et TARDIEU (C.). — Influence de quelques drogues à fonction ammonium quaternaire sur l'excitabilité sympathique. *Presse Médicale* 60 - 10. 204 - 206 13 fév. 1951.

21'. POCIDALO (J. J.), CATHALA (H. P.), HIMBERT (J.) et TARDIEU Mme). — Action sur l'excitabilité des nerfs sympathiques du 45 60 R.P. *C. R. Soc. Bio.* 146. 5-6 368. Mars 1952.

22'. ROGER (M.). — Le Penthonium, association avec quelques substances végétativolytiques en anesthésiologie. *Thèse Montpellier.* Juillet 53.

23'. TARDIEU (G.), POCIDALO (J. J.), TARDIEU (Mme) et HIMBERT (J.). — Difficulté d'obtenir par les drogues ganglioplégiques un arrêt total des synapses qui régissent la pression artérielle. *J. Physio.* 43, 4. 872. 874. 1951.

24'. VERNET M.). — De l'interprétation du syndrome de Selye dit d'adaptation et de la méthode de Laborit dite d'hibernation artificielle. *Presse Médicale* 60. 14. 309. 1er mars 1952.

25'. LABADIE (P.). — Les ganglioplégiques *J. Méd. Bordeaux.* 10. 996-999. 1952.

26'. TCHEKOFF (M.) et BOUCHAUD-TOURNIER. — Premiers résultats obtenus avec le 45-60 R. P. en anesthésiologie. *Bulletin et Mémoires Soc. Chir. Paris.* 42.6. 138.42. 1952.

27'. JAULMES (B.). — L'hibernation artificielle en chirurgie. *Thèse Médecine Paris* 1952.

28'. ROUX (G.) et DU CAILAR (J.). — La prévention du choc opératoire par les méthoniums en chirurgie viscérale à propos de 120 observations. *J. Méd. Chir. Prat. Tome CXXIV* - 1er octobre 1952. 7e cahier.

29'. DU CAILAR (J.). — Investgacion de una anestesia atoxica, estudio experimental de la Narcosis por medio de correntes electricas. — *Folia Clinica Internacional. Tomo III.* N° 9, septembre 1952.

30'. J. DU CAILAR et ROGER (M.). — La place des méthoniums dans les associations végétativolytiques (à propos de 140 observations). *Anesthésie Analgésie,* Tome X. n° 3, septembre 1943.

1''. ROUX (G.), NEGRE (E.), MARTIN, DU CAILAR (J.). — Clampage de l'aorte thoracique sous hibernation. Prévention de la paraplégie. *Société de Chirurgie de Montpellier,* 3 juillet 1953.

2''. EDWARD (J.), BEATTIE Jr M. D. ; Dominic adovasio M. D. ; John M. Keshisshian M. D. ; and Brian blad. D. ; M. D. ; .- Refrigeration in Experimental surgery the Aorta. *Surgery Gynecology and obstetrics.* Juin 1953. Vol. XXXXVI, N° 6, 711, 713.

3''. WELTI (H.) et MARTIN (Ph.). — Hibernation et chirurgie expérimentale de l'aorte thoracique. Académie de chirurgie. *Séance du* 21 *octobre* 1953.

4''. KUNLIN (J.), JAULMES (C.) et LABORIT (H.). — Essais de chirurgie intracardiaque expérimentale exsangue sous hibernation artificielle. *Académie de Chirurgie. Séance du* 21 *octobre* 1953.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

La Paraplégie consécutive au clampage de l'Aorte Thoracique en Chirurgie Expérimentale. Sa prévention par l'Hibernation Artificielle.

par ALBERT LLOBET

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 3 décembre 1953.

Le Professeur,

G. ROUX.

VU :

Montpellier, le 11 décembre 1953

Le Doyen,

GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 14 décembre 1953.

Le Recteur :

GUILLON.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.